



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR. **Varilrix™** Vacuna contra la varicela. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** **Varilrix™** es un preparado liofilizado de la cepa Oka viva atenuada del virus varicelazoster, obtenida por propagación del virus en cultivos de células diploides humanas MRC-5. **Varilrix™** cumple con los requerimientos de la Organización Mundial de la Salud para sustancias biológicas y para vacunas de varicela. Cada dosis de la vacuna reconstituida contiene no menos de $10^{3.3}$ unidades formadoras de placas (UFP) del virus atenuado de varicela-zoster. El polvo es ligeramente cremoso a amarillento o rosado. El solvente es transparente e incoloro. **FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y solvente para solución inyectable. **INFORMACIÓN CLÍNICA. Indicaciones.** Sujetos sanos. **Varilrix™** está indicado para la inmunización activa contra la varicela en sujetos sanos a partir de 9 meses de edad. Se recomienda la vacunación de contactos cercanos sanos susceptibles de sujetos en riesgo de varicela grave, con el fin de reducir el riesgo de transmisión de virus de tipo natural a estos pacientes. Los contactos cercanos incluyen padres y hermanos de pacientes de alto riesgo, así como el personal médico y paramédico. Pacientes en alto riesgo de varicela graves. Los pacientes que sufren de leucemia, los pacientes bajo tratamiento inmunosupresor (incluyendo la terapia con corticosteroides) contra tumores malignos sólidos o enfermedades crónicas graves (como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, enfermedades del colágeno y asma bronquial grave) o después de trasplante de órganos, están predispuestos a la varicela grave. Se ha mostrado que la vacunación con la cepa Oka reduce las complicaciones de varicela en estos pacientes. Se dispone de una cantidad limitada de datos proveniente de estudios clínicos para **Varilrix™** en pacientes en alto riesgo de varicela grave; de considerarse la vacunación, se recomienda que: la quimioterapia de mantenimiento se suspenda una semana antes y una semana después de la inmunización de pacientes en la fase aguda de leucemia. Normalmente los pacientes que están recibiendo radioterapia no deberían vacunarse durante la fase de tratamiento. En general, se vacuna a los pacientes una vez que presenten una remisión hematológica completa de la enfermedad. El recuento total de linfocitos debe ser por lo menos de 1,200 por mm^3 o no debe existir ninguna otra evidencia de inmunodeficiencia celular. Para los pacientes en los que se considere un trasplante de órgano (p.ej., trasplante de riñón), se debería proceder a la vacunación unas semanas antes de la administración del tratamiento inmunosupresor. **Posología y administración.** Cada 0.5 ml de vacuna reconstituida contiene una dosis inmunizante. **Posología. Sujetos sanos. Niños de 9 meses hasta e incluyendo 12 años de edad.** Niños entre 9 meses y 12 años de edad inclusive deberán recibir 2 dosis de **Varilrix™** para asegurar que obtengan una protección óptima contra la varicela (ver "Farmacodinamia"). Es preferible administrar la segunda dosis al menos 6 semanas después de la primera dosis pero bajo ninguna circunstancia en menos de 4 semanas. [Nota: Las recomendaciones oficiales aplicables pueden variar en lo que se refiere al intervalo entre dosis y a la necesidad de una o dos dosis de las vacunas que contienen varicela en niños de 9 meses a 12 años de edad.] **Adolescentes y adultos desde 13 años de edad y mayores.** Desde 13 años de edad y mayores: 2 dosis. Es preferible administrar la segunda dosis al menos 6 semanas después de la primera dosis pero bajo ninguna circunstancia en menos de 4 semanas. Pacientes de alto riesgo. En los pacientes de alto riesgo se debe aplicar el mismo esquema de inmunización descrito para los sujetos sanos. En estos pacientes, puede estar indicada la medición periódica de los anticuerpos contra varicela después de la vacunación para identificar a los que puedan resultar beneficiados con una re-vacunación. Intercambiabilidad. Podrá administrarse una sola dosis de **Varilrix™** a los que ya hayan recibido una sola dosis de otra vacuna que contenga varicela. Podrá administrarse una sola dosis de **Varilrix™** seguida de una sola dosis de otra vacuna que contenga varicela. **Forma de administración.** **Varilrix™** es para administración subcutánea en la región deltoidea o en la parte anterolateral del muslo. Para obtener las instrucciones acerca de la reconstitución del medicamento antes de su administración, consulte "Instrucciones para el empleo/manejo". **Contraindicaciones.** Al igual que con otras vacunas, la administración de **Varilrix™** debe posponerse en sujetos con enfermedad febril grave aguda. Sin embargo, en los sujetos sanos la presencia de una infección menor no es una contraindicación para la inmunización. **Varilrix™** está contraindicado en sujetos con inmunodeficiencia humoral o celular severa, como: sujetos con estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida que tengan un recuento total de linfocitos menor que 1,200 por mm^3 ; sujetos que presenten alguna otra evidencia de deficiencia de inmunocompetencia celular, (por ejemplo, sujetos con leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, infección por VIH clínicamente manifiesta); sujetos que estén recibiendo terapia inmunosupresora incluyendo corticosteroides a altas dosis. Ver también "Advertencias y precauciones". **Varilrix™** está contraindicado en las personas con hipersensibilidad conocida a la neomicina o a cualquier otro componente de la vacuna. Un antecedente de dermatitis de contacto a la neomicina no es una contraindicación. **Varilrix™** está contraindicado en las personas que han mostrado signos de hipersensibilidad después de la administración previa de la vacuna contra la varicela. **Varilrix™** está contraindicado para mujeres embarazadas. El embarazo deberá evitarse durante un mes después de la vacunación (ver "Embarazo y lactancia"). **Advertencias y precauciones.** Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tengan implementados los debidos procedimientos para evitar las lesiones por desmayos. Antes de inyectar la vacuna, debe dejarse que el alcohol y otros desinfectantes se evaporen de la piel, puesto que pueden inactivar los virus atenuados de la vacuna. Protección limitada contra la varicela si se administra la vacuna en un lapso de 72 horas tras la exposición a la enfermedad natural. Al igual que con cualquier vacuna, es posible que no se desencadene una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados. Al igual que para otras vacunas contra la varicela, se ha mostrado que ocurren casos de enfermedad de varicela en personas que han recibido previamente **Varilrix™**. Estos casos intercurrentes son por lo general leves, con una cantidad menor de lesiones y menos fiebre en comparación con los casos en individuos no vacunados. Se ha mostrado que la transmisión del virus de vacuna Oka ocurre en un índice muy bajo en contactos seronegativos de las personas vacunadas con erupción. No se puede excluir la transmisión de la vacuna Oka de una vacuna que no desarrolla erupción a los contactos seronegativos. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre se debe tener prontamente disponible tratamiento médico apropiado

en caso de que se presente una reacción anafiláctica rara después de la administración de la vacuna. Por esta razón las personas vacunadas deben mantenerse bajo supervisión médica durante 30 minutos después de la vacunación. Existen datos limitados sobre el uso de *Varilrix™* en sujetos inmunodeprimidos, por lo tanto, la vacunación debe considerarse con precaución y solo cuando, según la opinión del médico, los beneficios superen los riesgos. Los sujetos inmunodeprimidos que no tienen contraindicaciones para esta vacuna (ver "Contraindicaciones") pueden no responder tan bien como los sujetos inmunocompetentes, por lo tanto, algunos de estos sujetos pueden contraer varicela a pesar de la correcta administración de la vacuna. Los sujetos inmunodeprimidos deben ser supervisados cuidadosamente para detectar signos de varicela. Existen muy pocos informes sobre la diseminación de varicela con compromiso de los órganos internos después de la vacunación con la vacuna contra la varicela con la cepa Oka, principalmente, en sujetos inmunodeprimidos. *Varilrix™* no debe administrarse por vía intravascular ni intradérmica. **Interacciones.** Si es preciso realizar la prueba de la tuberculina, deberá hacerse antes de la vacunación o simultáneamente a la misma, puesto que se ha descrito que las vacunas de virus vivos pueden causar una depresión transitoria de la sensibilidad cutánea a la prueba de la tuberculina. Dado que esta anergia puede durar hasta seis semanas como máximo, no deberá realizarse la prueba de la tuberculina dentro de este período después de la vacunación, a fin de evitar resultados falsos negativos. En los sujetos que han recibido una transfusión sanguínea o inmunoglobulinas, la vacunación debe posponerse por lo menos tres meses, debido a la posibilidad de falla de la vacuna por presencia de anticuerpos contra la varicela adquiridos en forma pasiva. Deberán evitarse los salicilatos durante las 6 semanas siguientes a la vacunación contra la varicela, puesto que se ha notificado la aparición del síndrome de Reye tras el uso de salicilatos durante la infección natural por varicela. **Sujetos sanos.** *Varilrix™* se puede administrar en forma simultánea con otras vacunas. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección. Las vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento en relación con *Varilrix™*. En caso de que una vacuna que contenga sarampión no sea administrada al mismo tiempo que *Varilrix™*, se recomienda dejar transcurrir un intervalo de por lo menos un mes, ya que se sabe que la vacunación contra el sarampión puede ocasionar una supresión temporal de la respuesta inmune celular. **Pacientes de alto riesgo.** *Varilrix™* no debe administrarse en forma simultánea con otras vacunas de virus vivos atenuados. Las vacunas inactivadas pueden administrarse en cualquier momento en relación con *Varilrix™*, ya que no se ha establecido ninguna contraindicación específica. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en diferentes sitios de inyección. **Embarazo y lactancia.** **Fertilidad.** No hay datos disponibles. **Embarazo.** Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas con *Varilrix™*. El embarazo deberá evitarse durante un mes después de la vacunación. Se debe recomendar a las mujeres que planean un embarazo que retrasen el embarazo. No hay datos adecuados en humanos sobre el uso de *Varilrix™* durante el embarazo y no se han realizado estudios en animales sobre la toxicidad reproductiva. **Lactancia.** No se dispone de datos referentes a la administración de la vacuna a mujeres lactantes. **Reacciones adversas.** **Datos de estudios clínicos.** **Sujetos sanos.** Más de 7,900 individuos han participado en estudios clínicos que evalúan el perfil de reactogenicidad de la vacuna administrada sola o concomitantemente con otras vacunas. El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en un total de 5369 dosis de *Varilrix™* que se administraron en monoterapia a niños, adolescentes y adultos. Las frecuencias notificadas son las siguientes: Muy frecuentes ($\geq 1/10$) / Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) / Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) / Infrecuentes ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) / Muy infrecuentes ($< 1/10.000$).

Clase sistémica de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco común	infección del tracto respiratorio superior, faringitis
Alteraciones en el sistema sanguíneo y linfático	Poco común	linfadenopatía
Alteraciones psiquiátricas	Poco común	irritabilidad
Alteraciones en el sistema nervioso	Poco común	cefalea, somnolencia
Alteraciones oculares	Raro	conjuntivitis
Alteraciones en el sistema respiratorio, torácico y mediastínico	Poco común	tos, rinitis
Alteraciones gastrointestinales	Poco común	náuseas, vómito
	Raro	dolor abdominal, diarrea

Clase sistémica de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Alteraciones en la piel y el tejido subcutáneo	Común	erupción cutánea
	Poco común	erupción característica de varicela, prurito
	Raro	urticaria
Alteraciones musculoesqueléticas y en el tejido conectivo	Poco común	artralgia, mialgia
Alteraciones general y en el sitio de administración	Muy común	dolor, enrojecimiento
	Común	inflamación en el sitio de inyección*, fiebre (temperatura oral/axilar ≥ 37.5 °C o temperatura rectal ≥ 38.0 °C)*
	Poco común	fiebre (temperatura oral/axilar >39.0 °C o temperatura rectal >39.5 °C), fatiga, malestar

* En los estudios realizados en adolescentes y adultos se reportaron con mucha frecuencia la hinchazón en el sitio de inyección y la fiebre. La hinchazón también se comunicó con mucha frecuencia después de la segunda dosis en niños menores de 13 años de edad.

Después de la segunda dosis se observó, en comparación con la primera dosis, una tendencia con respecto a una mayor incidencia de dolor, enrojecimiento e inflamación. No se vio ninguna diferencia en el perfil de reactividad entre los sujetos inicialmente seropositivos y los inicialmente seronegativos. Pacientes de alto riesgo. Solamente se dispone de una cantidad muy limitada de datos proveniente de ensayos clínicos de pacientes en alto riesgo de varicela severa. Sin embargo, las reacciones asociadas con la vacuna (principalmente erupciones pápulo-vesiculares y fiebre) son generalmente leves. Al igual que en los sujetos sanos, el enrojecimiento, la inflamación y el dolor en el sitio de inyección son leves y pasajeros. Vigilancia de poscomercialización. Durante la vigilancia de poscomercialización, se han reportado las siguientes reacciones adicionales tras la vacunación con la vacuna contra la varicela:

Clase sistémica de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Raro	herpes zoster
Alteraciones en el sistema sanguíneo y linfático	Raro	trombocitopenia
Alteraciones en el sistema inmune	Raro	hipersensibilidad, reacciones anafilácticas
Alteraciones en el sistema nervioso	Raro	encefalitis, accidente cerebrovascular, cerebelitis, síntomas similares a cerebelitis (incluida la alteración transitoria de la marcha y ataxia transitoria), convulsiones
Alteraciones vasculares	Raro	vasculitis (incluidos púrpura de Henoch Schonlein y el síndrome de Kawasaki)
Alteraciones de la piel y el tejido subcutáneo	Raro	eritema multiforme

Sobredosis. Se han reportado casos de administración accidental de dosis mayores que la recomendada de Varilrix™. Entre estos casos, los siguientes eventos adversos fueron reportados: aletargamiento y convulsiones. En los otros casos reportados como sobredosis no hubo eventos adversos asociados. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. Mecanismo de acción.** En los sujetos susceptibles, Varilrix™ produce una infección de varicela atenuada, clínicamente inaparente. La presencia de anticuerpos se considera indicativa de protección. **Farmacodinamia. Eficacia y efectividad.** La eficacia

de las vacunas contra la varicela Oka/RIT de GlaxoSmithKline en la prevención de la enfermedad confirmada de varicela (mediante reacción en cadena de la polimerasa [PCR] o exposición a un caso de varicela) ha sido evaluada en un ensayo clínico controlado, en el que niños con edades comprendidas entre 12 y 22 meses recibieron una sola dosis de *Varilrix™* o dos dosis de la vacuna combinada contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (Oka/RIT). La eficacia de la vacuna contra la varicela confirmada de cualquier nivel de gravedad y contra la varicela confirmada moderada o grave observada después de un período de seguimiento inicial de 2 años (duración promedio de 3,2 años) y después de un período de seguimiento extendido de 6 años (duración promedio de 6,4 años) se presenta en la Tabla a continuación.

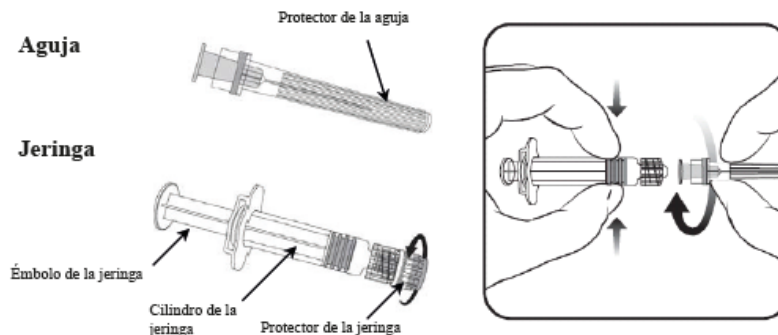
Grupo	Plazo	Eficacia contra la varicela confirmada de cualquier nivel de gravedad	Eficacia contra la varicela confirmada moderada o grave
Varilrix™ (1 dosis) N = 2.487	2.º año	65,4% (IC del 97,5%: 57,2;72,1)	90,7% (IC del 97,5%: 85,9;93,9)
	6.º año ⁽¹⁾	67,0% (IC del 95%: 61,8;71,4)	90,3% (IC del 95%: 86,9;92,8)
Vacuna combinada contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (Oka/RIT) (2 dosis) N = 2.489	2.º año	94,9% (IC del 97,5%: 92,4;96,6)	99,5% (IC del 97,5%: 97,5;99,9)
	6.º año ⁽¹⁾	95,0% (IC del 95%: 93,6;96,2)	99,0% (IC del 95%: 97,7;99,6)

N = número de sujetos registrados y vacunados.

(1) análisis descriptivo

En un estudio anterior, específicamente diseñado para evaluar la eficacia de la vacuna después de una dosis de *Varilrix™*, se realizó un seguimiento en niños de 10 a 30 meses de edad durante un período de aproximadamente 2,5 años después de la vacunación. La eficacia protectora fue del 100% contra los casos clínicos comunes de varicela (≥ 30 vesículas) y del 88% (IC del 95%: 71,0-95,2%) contra cualquier caso serológico confirmado de varicela (por lo menos 1 vesícula o pápula). Se estimó la efectividad de una dosis de *Varilrix™* en diferentes condiciones (epidemias, control de casos y estudios de bases de datos), y varió del 20% al 92% contra cualquier grado de enfermedad de varicela, y del 86% al 100% contra la enfermedad moderada o grave. El impacto de una dosis de *Varilrix™* en la reducción de las hospitalizaciones por varicela y las visitas ambulatorias entre los niños fue, respectivamente, del 81% y 87% en general. Los datos de efectividad sugieren que se obtiene un mayor nivel de protección y una disminución de la varicela intercurrente después de dos dosis de la vacuna que tras una dosis de la misma. **Respuesta inmune. Sujetos sanos.** En niños con edades comprendidas entre 11 y 21 meses, el índice de seroconversión fue del 89,6% con una dosis de la vacuna y del 100% con la segunda dosis de la vacuna, cuando se midió 6 semanas después de la vacunación por ELISA (50 mIU/ml). En niños con edades comprendidas entre 9 meses y 12 años, el índice total de seroconversión fue $>98\%$ con una sola dosis de la vacuna cuando se midió 6 semanas después de la vacunación por Ensayo de Inmunofluorescencia (IFA). En niños con edades comprendidas entre 9 meses y 6 años, el índice de seroconversión fue del 100% con una segunda dosis de la vacuna, cuando se midió 6 semanas después de la vacunación por IFA. Se observó un marcado aumento de los títulos de anticuerpos después de la administración de una segunda dosis (aumento de 5 a 26 veces de los títulos geométricos medios (GMT)). En sujetos de 13 años de edad y mayores, el índice de seroconversión fue del 100% con una segunda dosis de la vacuna, cuando se midió 6 semanas después de la vacunación por IFA. Al año después de la vacunación, todos los sujetos participantes en el ensayo fueron todavía seropositivos. En los estudios clínicos, la mayoría de los sujetos vacunados que fueron subsecuentemente expuestos al virus natural se vieron ya sea totalmente protegidos contra la varicela clínica o contrajeron una forma más leve de la enfermedad (es decir, menor cantidad de vesículas, ausencia de fiebre). No se cuenta con suficientes datos para evaluar el índice de protección contra las complicaciones de la varicela como la encefalitis, hepatitis o neumonía. **Pacientes de alto riesgo.** Solamente se dispone de una cantidad muy limitada de datos proveniente de estudios clínicos de pacientes en alto riesgo de varicela. El índice total de seroconversión medido en estos pacientes fue $\geq 80\%$. En los pacientes de alto riesgo puede estar indicada la medición periódica de los anticuerpos contra la varicela después de la vacunación, para identificar a los pacientes que puedan resultar beneficiados con una re-vacunación. Se ha demostrado la transmisión del virus de la cepa Oka de la vacuna, evidenciada por el aislamiento e identificación del virus, en cuatro casos en hermanos de sujetos vacunados inmunocomprometidos que tuvieron erupción vesicular. Cuando los hermanos de los sujetos inmunocomprometidos vacunados desarrollaron una erupción después de la exposición, ésta siempre resultó muy leve. **Estudios clínicos.** Ver la sección "Farmacodinamia". **CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS. Lista de excipientes.** Los excipientes de la vacuna son: aminoácidos, albúmina humana, lactosa, manitol, sorbitol.

El solvente es agua inyectable. Presenta sulfato de neomicina como residuo del proceso de fabricación. **Incompatibilidades.** *Varilrix™* no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. **Período de caducidad.** La fecha de caducidad de la vacuna está indicada en la etiqueta y en el empaque. Se ha demostrado que la vacuna reconstituida se puede mantener hasta 90 minutos a temperatura ambiente (25°C) y hasta 8 horas en refrigeración (2°C-8°C). **Precauciones especiales de conservación.** La vacuna liofilizada debe almacenarse en refrigeración a una temperatura entre +2°C y +8°C, protegida de la luz. El solvente puede almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente. La vacuna liofilizada no es afectada por el congelamiento. Cuando *Varilrix™* es distribuido desde un centro de almacenaje refrigerado, el transporte debe realizarse en condiciones refrigeradas, especialmente en climas cálidos. Después de la reconstitución, se recomienda que se inyecte la vacuna tan pronto como sea posible (ver "Período de caducidad"). **Naturaleza y contenido del envase.** *Varilrix™* se presenta como un vial de vidrio. El solvente estéril se presenta en ampollas y jeringas prellenadas. **Instrucciones para el empleo / manejo.** Debido a variaciones menores en el pH, el color de la vacuna reconstituida puede variar de una solución transparente de color durazno a rosa. Antes de la administración, las vacunas deben ser inspeccionadas visualmente para detectar cualquier partícula extraña y/o variación en el aspecto físico. En caso de que se observe cualquiera de estas anomalías, la vacuna debe ser desechada. **Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el solvente presentado en ampollas.** *Varilrix™* debe reconstituirse agregando al frasco que contiene la vacuna liofilizada todo el solvente contenido en la ampolla suministrada. La vacuna liofilizada se debe disolver completamente en el solvente. Después de la reconstitución, la vacuna debe inyectarse lo antes posible. Para administrar la vacuna debe emplearse una aguja nueva. Extraiga todo el contenido del vial. **Instrucciones para la reconstitución de la vacuna con el solvente presentado en jeringa prellenada.** *Varilrix™* debe reconstituirse agregando la totalidad del solvente contenido en la jeringa prellenada al vial que contiene el polvo. Para colocar la aguja a la jeringa, consulte las ilustraciones que figuran a continuación. Sin embargo, es posible que la jeringa suministrada junto con *Varilrix™* sea levemente diferente de la jeringa descrita en las ilustraciones.



1. Sujetando el **cilindro** de la jeringa con una mano (evite sujetar el émbolo de la jeringa), desenrosque el protector de la jeringa girándolo en sentido contrario de las manecillas del reloj. 2. Para acoplar la aguja a la jeringa, gire la aguja en el sentido de las manecillas del reloj en la jeringa hasta que la sienta bloqueada (véase la ilustración). 3. Retire el protector de la aguja, que en ocasiones puede estar un poco apretado. Agregue el solvente al polvo. Después de agregar el solvente al polvo, la mezcla debe agitarse bien hasta que el polvo se disuelva por completo en el solvente. Después de la reconstitución, la vacuna debe inyectarse lo antes posible. Para la administración de la vacuna debe usarse una aguja nueva. Extraiga todo el contenido del vial. Todo producto no utilizado y los materiales de desecho deberán eliminarse de acuerdo a los requisitos locales. No todas las presentaciones existen en todos los países.

Varilrix es una marca registrada del Grupo de Compañías GSK.

Version number: GDS12/IPI013 / Date of issue: 14/09/2016

©2016 GSK group of companies

Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

89, rue de l'Institut - 1330 Rixensart, Belgium

Tel: (32) 2 656 81 11 Fax: (32) 2 656 80 00

* year of creation/update of the artwork.